Aus der medizinischen Klinik der Universität Breslau
(Director: Geheimer Medizinal-Rat Professor Dr. Minkowski)

Der Antagonismus zwischen Nikotin und Kokain.

Neue Forschungsergebnisse über die Wirkungsweise des Kokains und seiner Beziehung zum Tonus der quergestreiften Muskulatur.

Auszug

aus einer Schrift zur Erlangung der medizinischen Doctor-Würde bei der medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau.

*

Vorgelegt von
Robert Alexander-Katz
in Hamburg.

Druck von Ernst Gravenhorst, Hamburg 11, Hopfenmarkt 15/17.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau.

Berichterstatter: Professor Dr. Frank.

Schon seit langem unterscheidet man zwei verschiedene Aktionsformen der Muskeltätigkeit, den Tonus und den Tetanus. Während man über die Frage nach Ursprung und Wesen des Tetanus längst Einigkeit erzielt hat, bildet der erstere seit einer Reihe von Jahren bis auf den heutigen Tag ein viel umstrittenes Gebiet.

Gestützt auf eine Reihe bekannter Tatsachen und Arbeiten namhafter Autoren, hat Frank in jüngster Zeit alle bisherigen Entdeckungen auf dem Gebiet des Muskeltonus unter einen einheitlichen Gesichtspunkt zu ordnen und die Lehre von der autonomen Innervation des quergestreiften Muskels zu festigen versucht. Zusammenfassend war Franks Ansicht folgende:

In jedem quergestreiften Muskel liegt ein glatter verborgen, höchstwahrscheinlich das Sarkoplasma, auf welchen alle Gesetze anzuwenden sind, die für die Muskelzellen der Eingeweide und Blutgefäße gelten, also auch der Umstand, daß sie keine eigentliche Ruhelage besitzen und jede Aenderung ihres Zustandes, sei es Verkürzung oder Verlängerung, eine neue Gleichgewichtslage darstellt, in der sie beliebig lange verharren ohne zu ermüden. Dieser Anteil des quergestreiften Muskels ist für den Tonus verantwortlich zu machen.

Wie alle unserer Willkür entzogenen Funktionen des Organismus wird der Tonus vom autonomen Nervensystem automatisch unterhalten, und zwar nimmt Frank zwei entgegengesetzte Nervenanteile an, einen, der den Tonus fördert und einen, der ihn herabsetzt. Vom antagonistischen Spiele der beiden Anteile ist das Tonusgleichgewicht abhängig.

Weiter konnte man aus dem bekannten Adrenalin-Physostigminantogonismus schließen, daß Adrenalin, dessen elective Wirkungen auf die Endorgane des Grenzstrangsympathikus feststehende Tatsache geworden ist, den Tonus mindert, also der Sympathikus die tonushemmenden Fasern enthält, und daß Physostegmin auf eine andere tonusfördernde, parasympathische Komponente anspricht. Der Parasympathikus ist also der Antagonist des Sympathikus und eigentliche Erhalter und Förderer des Tonus.

Auf Grund dieser Forschungsergebnisse und weiterer Arbeiten, aus denen vor allem eine deutliche Beeinflussung des Tonus durch Kokain erhellt, und zwar im Sinne der Herabsetzung bis Aufhebung desselben, und dessen Wirkungsweise und Angriffspunkt in Bezug auf den Tonus noch ungeklärt ist, basieren die in der Arbeit ausführlich beschriebenen Versuche, die sich zur Aufgabe gestellt haben, am Antagonismus von Nikotin und Kokain die Tonusfunktionen genauer zu untersuchen.

Die Wirkungsweise des Nikotins auf den Tonus des quergestreiften Muskels ist von Langley eingehend studiert worden auf Grund der von Anrep schon beschriebenen Nikotinstarre des Frosches, einer kataleptischen Starre, die unabhängig vom Central-Nervensystem auch nach Zerstörung von Gehirn- und Rückenmark zustande kam. Nach den Versuchen Langley's und den eigenen in der Arbeit beschriebenen Experimenten unterliegt es keinem Zweifel, daß Nikotin Tonuserhöhung und Starre am quergestreiften Muskel durch direkten Angriff auf die Muskelsubstanz, jedenfalls auf ein trophisch zum Muskel gehöriges Substrat hervorbringt, das auch nach Degeneration des zugehörigen efferenten Nerven dauernd anspruchsfähig bleibt, ja sogar auf die sympathiko- und parasympathikomimetischen Pharmaca wie Adrenalin, Pilocarpin u. a. nach Decentralisation und Denervation ebenso wie der glatte Muskel noch rascher und intensiver anspricht.

Es ist demnach in der Nikotinkontraktur und Katalepsie ein klassisches Testobject gegeben, um den Angriffspunkt der tonolytischen Kokainwirkung zu fixieren.

Der zwischen Kokain und Nikotin bestehende Antagonismus wird nun in einer Anzahl von Experimenten unter manigfacher Variation der Versuchsbedingungen geprüft. Meine Versuche zeitigten folgendes Resultat:

Kokain und Nikotin greifen je nach ihren Konzentrationen verschieden am Muskel an. Und zwar setzen sie in jenen Verdünnungen, in denen sie den Tonus des Muskels beeinflussen, ohne daß z. B. beim Kokain Sensibilität und Motilität gestört werden, an der Receptivsubstanz, eben jenem Teil des Tonussubstrats, der mit den Nervenendigungen in engster Fühlung steht, direkt an, während höhere Konzentrationen den Muskel in seiner Gesamtheit schädigen.

Zusammenfassend hat meine Arbeit zu folgendem Ergebnis geführt:

Wir haben es in Nikotin, wie schon bekannt, mit einem tonusfördernden, im Sinne des Parasympathikus wirkenden Mittel zu tun.

Nikotin und Kokain stehen in einem deutlichen Antagonismus zueinander.

Wir besitzen im Kokain ein Mittel, das den Tonus des quergestreiften Muskels herabsetzt resp. aufhebt, indem es die receptive Substanz, das Erfolgsorgan des Parasympathikus lähmt, und zwar greift das Kokain in jenen Konzentrationen, in denen es den Tonus beeinflußt, direkt am Muskel, und zwar electiv gleich dem Nikotin an der receptiven Substanz an.

Ist dieser pharmakologisch erzeugte Tonus mit dem physiologischen wesensgleich, so beweisen diese Versuche fernerhin von Neuem, daß der Tonus unabhängig vom Central-Nervensystem — nicht reflektorisch — unterhalten wird und entgegen der Lehre von Magnus und Liljestrand das Kokain nicht mehr als Stütze für die Lehre vom Reflextonus angesehen werden kann.